

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の IF 記載要領 2018（2019 年更新版）に準拠して作成

抗真菌剤

オキシコナゾール硝酸塩錠

オキナゾール[®]錠 100mgオキナゾール[®]錠 600mg

OKINAZOLE VAGINAL TABLETS

剤形	素錠（錠剤）
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	オキナゾール錠 100mg 1 錠中 オキシコナゾール硝酸塩 100mg 含有 オキナゾール錠 600mg 1 錠中 オキシコナゾール硝酸塩 600mg 含有
一般名	和名：オキシコナゾール硝酸塩 洋名：Oxiconazole Nitrate
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2006 年 2 月 3 日（販売名変更に伴う再承認） 薬価基準収載年月日：2006 年 6 月 9 日（変更銘柄名での収載日） 販売開始年月日：1990 年 11 月 26 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：田辺三菱製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター TEL：0120-753-280 受付時間：9 時～17 時 30 分（土、日、祝日、会社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://medical.mt-pharma.co.jp/

本 IF は 2021 年 8 月改訂の電子化された添付文書（電子添文）の記載に基づき改訂した。
最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。



「添文ナビ（アプリ）」を使って GS1 バーコードを
読み取ることにより、最新の電子化された添付文
書を閲覧いただけます。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ―日本病院薬剤師会―

(2020 年 4 月改訂)

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、I F と略す）が誕生した。

1988 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第 2 小委員会が I F の位置付け、I F 記載様式、I F 記載要領を策定し、その後 1998 年に日病薬学術第 3 小委員会が、2008 年、2013 年に日病薬医薬情報委員会が I F 記載要領の改訂を行ってきた。

I F 記載要領 2008 以降、I F は P D F 等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加した I F が速やかに提供されることとなった。最新版の I F は、医薬品医療機器総合機構（以下、P M D A）の医療用医薬品情報検索のページ（<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009 年より新医薬品の I F の情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々の I F が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019 年の添付文書記載要領の変更に合わせ、「I F 記載要領 2018」が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. I F とは

I F は「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

I F に記載する項目配列は日病薬が策定した I F 記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等は I F の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された I F は、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

I F の提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. I F の利用にあたって

電子媒体の I F は、P M D A の医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 作成時に記載し難い情報

等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、I Fの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

目 次

I. 概要に関する項目	7	VI. 薬効薬理に関する項目	20
1. 開発の経緯	7	1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	20
2. 製品の治療学的特性	7	2. 薬理作用	20
3. 製品の製剤学的特性	7		
4. 適正使用に関して周知すべき特性	8	VII. 薬物動態に関する項目	23
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	8	1. 血中濃度の推移	23
6. RMPの概要	8	2. 薬物速度論的パラメータ	23
		3. 母集団（ポピュレーション）解析	24
II. 名称に関する項目	9	4. 吸収	24
1. 販売名	9	5. 分布	24
2. 一般名	9	6. 代謝	24
3. 構造式又は示性式	9	7. 排泄	25
4. 分子式及び分子量	9	8. トランスポーターに関する情報	25
5. 化学名（命名法）又は本質	9	9. 透析等による除去率	25
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	10	10. 特定の背景を有する患者	25
		11. その他	25
III. 有効成分に関する項目	11		
1. 物理化学的性質	11	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	26
2. 有効成分の各種条件下における安定性	11	1. 警告内容とその理由	26
3. 有効成分の確認試験法、定量法	12	2. 禁忌内容とその理由	26
		3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	26
IV. 製剤に関する項目	13	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	26
1. 剤形	13	5. 重要な基本的注意とその理由	26
2. 製剤の組成	13	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	26
3. 添付溶解液の組成及び容量	14	7. 相互作用	27
4. 力価	14	8. 副作用	27
5. 混入する可能性のある夾雑物	14	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	28
6. 製剤の各種条件下における安定性	14	10. 過量投与	28
7. 調製法及び溶解後の安定性	15	11. 適用上の注意	29
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	15	12. その他の注意	29
9. 溶出性	15		
10. 容器・包装	16	IX. 非臨床試験に関する項目	30
11. 別途提供される資材類	16	1. 薬理試験	30
12. その他	16	2. 毒性試験	30
V. 治療に関する項目	17	X. 管理的事項に関する項目	32
1. 効能又は効果	17	1. 規制区分	32
2. 効能又は効果に関連する注意	17	2. 有効期間	32
3. 用法及び用量	17		
4. 用法及び用量に関連する注意	18		
5. 臨床成績	18		

3. 包装状態での貯法	32
4. 取扱い上の注意	32
5. 患者向け資材	32
6. 同一成分・同効薬	32
7. 国際誕生年月日	32
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、 薬価基準収載年月日、販売開始年月日	32
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変 更追加等の年月日及びその内容	32
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	33
11. 再審査期間	33
12. 投薬期間制限に関する情報	33
13. 各種コード	33
14. 保険給付上の注意	33
 X I . 文 献	 34
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34
 X II . 参 考 資 料	 35
1. 主な外国での発売状況	35
2. 海外における臨床支援情報	35
 X III . 備 考	 36
1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を 行うにあたっての参考情報	36
2. その他の関連資料	36

略語表

なし（個別に各項目において解説する。）

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オキナゾール膦錠 100mg・600mg は、スイス Siegfried 社で合成されたイミダゾール系誘導体であるオキシコナゾール硝酸塩を有効成分とする抗真菌剤である。

オキシコナゾール硝酸塩製剤は、1984 年にスイスにおいて Siegfried 社と F.Hoffmann-La Roche 社との共同開発により、浅在性皮膚真菌症治療剤の 1% クリーム剤、液剤及びパウダーが開発された。その後、1985 年に外陰膦カンジダ症治療剤として 600mg 膦錠（1 日療法剤）の販売が開始された。

わが国においては、東京田辺製薬（株）（現 田辺三菱製薬（株））と科研製薬（株）とが共同で、オキシコナゾール硝酸塩製剤の開発を行い、浅在性皮膚真菌症治療剤として 1985 年 11 月にオキナゾールクリームが、また、1987 年 3 月にオキナゾール液の承認を取得し、発売に至った。

その後、病巣部位が膦粘膜である外陰膦カンジダ症治療薬として、膦内に直接投与できる薬剤の開発が望まれていたことから、東京田辺製薬（株）（現 田辺三菱製薬（株））において膦錠の開発に着手し、1990 年 9 月にオキナゾール V100・V600 の承認を取得し、1990 年 11 月に発売を開始した。発売後、使用成績調査を行い、1998 年 3 月に現行承認内容どおりとの再審査結果が通知され、現在に至っている。また、「医療事故を防止するための医薬品の表示事項及び販売名の取扱いについて」（2000 年 9 月 19 日医薬発第 935 号）に基づき、2006 年 2 月に現販売名での再承認を取得し、2006 年 6 月に変更銘柄名にて薬価収載された。

本剤は、外陰膦カンジダ症の主な起因菌である *Candida albicans*、*Candida glabrata* に対する最小発育阻止濃度（MIC）が低く、他のイミダゾール系抗真菌剤と比較して、同等又は同等以上の優れた抗真菌活性を有することが認められている。

2. 製品の治療学的特性

- 1) イミダゾール系抗真菌剤であり、その MIC は $10\mu\text{g/mL}$ 以下であった。 $20\mu\text{g/mL}$ 以上では *Candida glabrata* に対して殺菌的作用が認められた（*in vitro*）。（「VI. 2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）
- 2) 真菌の細胞膜に直接作用し、基質輸送能並びに細胞を障害する。
真菌の発育阻止作用は $10\mu\text{g/mL}$ 以上の濃度で細胞壁多糖体等の主要細胞成分の合成を阻害する。（「VI. 2. (2) 薬効を裏付ける試験成績」の項参照）
- 3) 投与後、速やかに崩壊し、膦内滞留性が高い。
- 4) 重大な副作用は報告されていない。その他の副作用として、発赤、発疹等、刺激感、ひりひり感、そう痒感、疼痛等があらわれることがある。（「VIII. 8. (2) その他の副作用」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

- 1) 1 日 1 回投与（オキナゾール膦錠 100mg）と 1 週 1 回投与（オキナゾール膦錠 600mg）の 2 規格を有し、患者の希望や症状の程度により使い分けることができる。（「IV. 1. (2) 製剤の外観及び性状」の項参照）

I. 概要に関する項目

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無	タイトル・参照先
RMP	無	—
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無	—
最適使用推進ガイドライン	無	—
保険適用上の留意事項通知	無	—

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件：

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項：

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

オキナゾール膈錠 100mg

オキナゾール膈錠 600mg

(2) 洋名：

OKINAZOLE VAGINAL TABLETS 100mg

OKINAZOLE VAGINAL TABLETS 600mg

(3) 名称の由来：

特になし

2. 一般名

(1) 和名（命名法）：

オキシコナゾール硝酸塩（JAN）

(2) 洋名（命名法）：

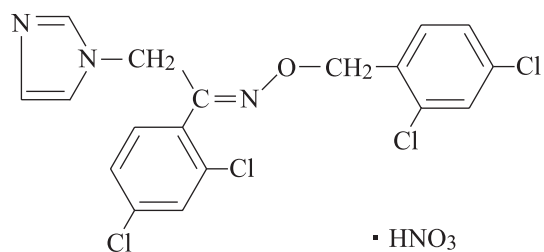
Oxiconazole Nitrate（JAN）

Oxiconazole（INN）

(3) ステム（s t e m）：

全身性抗真菌剤、ミコナゾール誘導体：-conazole

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

分子式：C₁₈H₁₃Cl₄N₃O・HNO₃

分子量：492.14

5. 化学名（命名法）又は本質

2',4'-Dichloro-2-imidazol-1-ylacetophenone(*Z*)-[*O*-(2,4-dichlorobenzyl)oxime]mononitrate

Ⅱ. 名称に関する項目

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

オキナゾール膈錠 100mg : OCZ100 (開発記号)

オキナゾール膈錠 600mg : OCZ600 (開発記号)

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

白色～微黄白色の結晶又は結晶性の粉末で、僅かに特異なおいがある。

(2) 溶解性：

溶媒	日局による表現
<i>N, N</i> -ジメチルホルムアミド	溶けやすい
メタノール	やや溶けやすい
エタノール (95)	やや溶けにくい
無水酢酸	やや溶けにくい
酢酸 (100)	やや溶けにくい
水	極めて溶けにくい
ジエチルエーテル	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性：

ほとんど吸湿性を示さない。

(4) 融点（分解点）、沸点、凝固点：

融点：約 142℃（分解）

(5) 酸塩基解離定数：

pKa=5.7

(6) 分配係数：

本品の各種 pH における水-クロロホルム系での分配係数を求めたところ、いずれの pH においても有機溶媒層（クロロホルム）へ選択的に移行し、水層への移行は全く認められなかった。

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

オキシコナゾール硝酸塩は、室温（遮光、密閉容器）、36 ヶ月間の長期保存において、変化は認められなかった。また、加温（40℃・遮光及び 60℃・遮光）及び加湿（室温・93%RH、40℃・83%RH 及び 60℃・83%RH）の苛酷試験でも変化は認められなかった。しかし、光にたいしてはやや不安定であった。

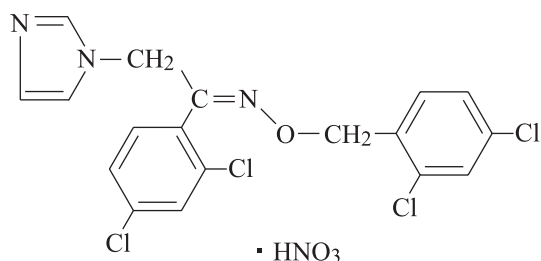
Ⅲ. 有効成分に関する項目

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 ¹⁾	室温、遮光		密閉容器	36 ヶ月	規格内
苛酷試験 ¹⁾	温度	40℃、遮光	密閉容器	6 ヶ月	規格内
		60℃、遮光			規格内
	湿度	室温、93%RH	開放容器	12 ヶ月	規格内
		40℃、83%RH		6 ヶ月	規格内
		60℃、83%RH			規格内
	光	室内散乱光	密閉容器	12 ヶ月	3 ヶ月目から性状に変化（表面の着色）がみられたが、他の項目は 12 ヶ月においても規格内であった。
		人工光		14 日	3 日目から性状の変化（表面の着色）と E 体の増加がみられた。
		人工光、遮光		14 日	規格内
溶液状態での安定性 ²⁾	温度	40℃、pH1～13、遮光	気密容器	7 日	アルカリ性側で含量低下が認められ、pH11 以上では含量は一定の値（約 32%）まで低下した。中性～酸性側では比較的安定であったが、アルカリ性側ではかなり不安定で異性化を起し E 体を生じた。
	光	人工光、室温	気密容器	8 時間	塩酸溶液、水溶液、水酸化ナトリウム溶液とも、経時的に E 体が増加した。

1) 試験項目：性状、確認試験、純度試験、薄層クロマトグラフィー（TLC）、乾燥減量

2) 試験項目：性状、薄層クロマトグラフィー（TLC）、含量

E 体（オキシコナゾール硝酸塩の分解物）



3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法

- (1) ライネッケ塩による沈殿反応
- (2) 炎色反応試験法 (2)
- (3) 赤外吸収スペクトル測定法
- (4) 硝酸塩の定性反応 (2)

定量法

電位差滴定法

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別：

素錠（脛錠）

(2) 製剤の外観及び性状：

販売名	オキナゾール脛錠 100mg				オキナゾール脛錠 600mg			
性状・剤形	白色・においなし・アーモンド形の素錠							
外形								
識別コード	⊕268				⊕269			
規格	直径 (mm) 20	短径 (mm) 12	厚さ (mm) 約 5.8	重量 (g) 1.2	直径 (mm) 20	短径 (mm) 12	厚さ (mm) 約 5.7	重量 (g) 1.2

(3) 識別コード：

オキナゾール脛錠 100mg：⊕268

オキナゾール脛錠 600mg：⊕269

(4) 製剤の物性：

日局「崩壊試験法(1)錠剤」に従い試験を行うとき、これに適合する。

(5) その他：

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤：

販売名	オキナゾール脛錠 100mg	オキナゾール脛錠 600mg
有効成分 (1錠中)	オキシコナゾール硝酸塩	
	100mg	600mg
添加剤	乳糖水和物 ^{注)} 、セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム	

注) 脛錠 100mg のみ

(2) 電解質等の濃度：

該当しない

(3) 熱量：

該当しない

IV. 製剤に関する項目

3. 添付溶解液の組成及び容量

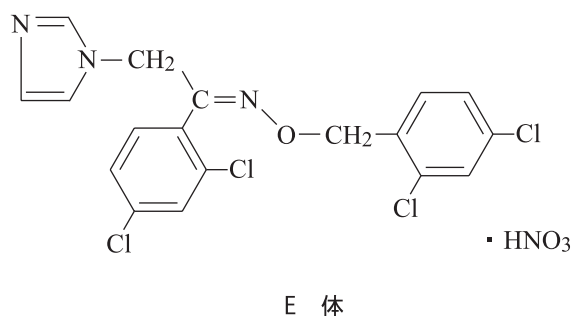
該当しない

4. 力価

該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物

光による分解物として、本品の異性体である E 体が生じる可能性がある。



6. 製剤の各種条件下における安定性

オキナゾール錠 100mg

試験の種類	保存条件		保存形態	保存期間	結果
長期保存試験 ¹⁾	室温 25℃、75%RH、遮光		PTP 包装＋ アルミニウム ラミネート袋＋紙箱	3 年	規格内
加速試験 ¹⁾	40℃、75%RH		PTP 包装＋ アルミニウム ラミネート袋＋紙箱	6 ヶ月	規格内
苛酷試験 ²⁾	温度	40℃、遮光	無包装、ガラス瓶 (密閉)	6 ヶ月	規格内
		50℃、遮光		3 ヶ月	3 ヶ月目に痕跡程度の E 体を認めた。
	湿度	40℃、75%RH、 遮光	無包装、ガラス瓶 (開放)	6 ヶ月	6 ヶ月目に痕跡程度の E 体を認めた。
	光	室温、 人工光 (主波長 265nm)	無包装、シャーレ (開放)	14 日	5 日目に照射面がごくわずかに黄変し痕跡程度の E 体を認め、14 日目に E 体は約 1%に増加した。
		室温、 室内散乱光 (1,000lx)		4 週	規格内

試験項目：1) 性状、確認試験、崩壊試験、含量

2) 性状、確認試験、薄層クロマトグラフィー (TLC)、含量

オキナゾール膈錠 600mg

試験の種類	保存条件	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	室温、遮光	PTP 包装＋ アルミニウム ラミネート袋＋紙箱	3 年	規格内
加速試験	40℃、75%RH、遮光	PTP 包装＋ アルミニウム ラミネート袋＋紙箱	6 ヶ月	規格内

試験項目：性状、確認試験、崩壊試験、含量

7. 調製法及び溶解後の安定性

用時溶解して使用する製剤の調製法

該当しない

溶解後の安定性

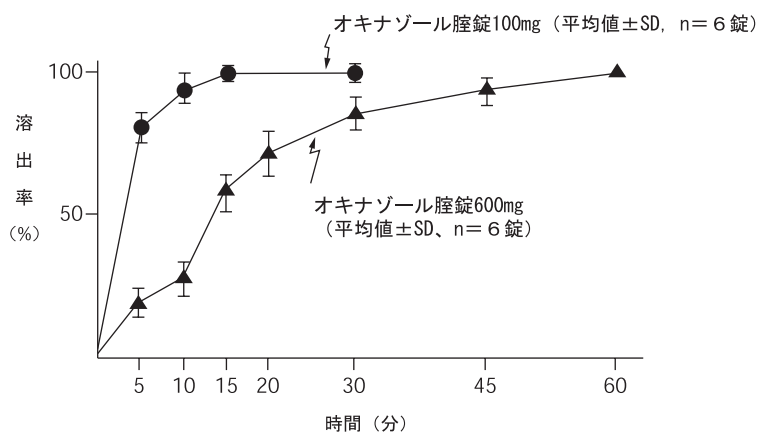
該当しない

8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

該当しない

9. 溶出性

溶出曲線（日局パドル法 毎分 50 回転、試験液 日局第 1 液 900mL）



時間 (分)	溶出率 (%)	
	オキナゾール膈錠 100mg	オキナゾール膈錠 600mg
5	81 ± 5.5	19 ± 6.4
10	95 ± 3.1	28 ± 6.7
15	99 ± 0.4	58 ± 6.8
20	100 ± 1.7	72 ± 7.8
30	100 ± 1.0	86 ± 6.4
45	—	94 ± 5.2
60	—	99 ± 2.9

IV. 製剤に関する項目

10. 容器・包装

(1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報：

該当しない

(2) 包装：

＜オキナゾール膈錠 100mg＞

120 錠 [6 錠 (PTP) × 20]

＜オキナゾール膈錠 600mg＞

30 錠 [6 錠 (PTP) × 5]

(3) 予備容量：

該当しない

(4) 容器の材質：

PTP 包装：PTP (ポリ塩化ビニルフィルム、アルミニウム箔) + アルミニウムラミネート袋

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

カンジダに起因する膣炎及び外陰膣炎

2. 効能又は効果に関連する注意

設定されていない

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説：

〈オキナゾール膣錠 100mg〉

1 日 1 回 1 錠を膣深部に挿入し、6 日間継続使用する。

なお、真菌学的効果（一次効果）が得られない場合は、オキナゾール膣錠 100mg を更に 1 日 1 回 1 錠 6 日間継続使用する。

〈オキナゾール膣錠 600mg〉

1 週 1 回 1 錠を膣深部に挿入する。

なお、真菌学的効果（一次効果）が得られない場合は、オキナゾール膣錠 600mg を更に 1 回 1 錠使用する。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠：

1) 投与量

In vitro において、オキシコナゾール硝酸塩は外陰膣カンジダ症の主起因菌である *Candida albicans*、*C. glabrata* に対する最小発育阻止濃度（MIC）は低く、他のイミダゾール系抗真菌剤と比較して、同等又は同等以上の優れた抗真菌活性を有することが認められている。

臨床試験（二重盲検試験）においては、イソコナゾール硝酸塩膣錠、クロトリマゾール膣錠をそれぞれ対照薬として比較検討した結果、オキナゾール膣錠 600mg、オキナゾール膣錠 100mg とも 80-90% の優れた有用性を示し、対照薬と同等の臨床効果を示した。

2) 投与回数

1 クールで十分な効果が得られなかった症例であるオキナゾール膣錠 600mg 投与群の 16 例、またオキナゾール膣錠 100mg 投与群の 6 例について 2 または 3 クール目の追加投与を行った。その結果、臨床症状および真菌に対して優れた改善効果が認められ、必要に応じて追加投与することが望ましいと考えられた。

3) 海外情報

承認当時にスイス、西ドイツで市販されていた Oceral Roche（オキシコナゾール硝酸塩 600mg 膣錠）の用法及び用量は、「就寝時に添付の指サックを用いて臥位にて膣深部に挿入する。通常、1 日療法で十分である。効果が不十分な場合は 2 回目を投与する。」であった。

以上の成績および同種同効薬を参考にして、用法及び用量を設定した。

V. 治療に関する項目

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床薬理試験：

オキナゾール膣錠 100mg 及びオキナゾール膣錠 600mg の第 I 相試験では健康婦人 6 例及び外陰膣カンジダ症 19 例に対して前者は 1 日 1 回 1 錠を 6 日間、後者は 1 週 1 回 1 錠をそれぞれ膣内投与を行った。その結果、局所、全身症状並びに末梢血液生化学検査ともに異常は認められなかった¹⁾。

第 II 相試験では、130 例の膣カンジダ症及び膣・外陰カンジダ症に対して安全性と有効性を検討した。その結果、両剤とも副作用は認められず、忍容性は良好であった²⁾。

(3) 用量反応探索試験：

該当資料なし

<参考>

第 II 相試験において膣カンジダ症及び膣・外陰カンジダ症を対象にオキナゾール膣錠 100mg は 67 例、オキナゾール膣錠 600mg は 63 例に膣内投与を行い、それぞれの全般臨床症状改善度、真菌に関する効果、全般改善度及び有用性について検討した。その結果は下表のとおりであった²⁾。

	オキナゾール膣錠 100mg		オキナゾール膣錠 600mg	
	第 1 評価日 (1 週)	第 2 評価日 (3 週)	第 1 評価日 (1 週)	第 2 評価日 (3 週)
全般臨床症状改善度	98.1%	100%	95.9%	92.7%
真菌に対する効果	96.2%	91.1%	93.9%	80.0%
全般改善度	94.3%	91.1%	91.8%	80.0%
有用性	90.9% (50/55)		81.5% (44/55)	

(4) 検証的試験：

1) 有効性検証試験：

該当資料なし

<参考>

二重盲検比較試験において本剤の有用性が認められている³⁾。

2) 安全性試験：

該当資料なし

(5) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査（一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査）、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容：

オキナゾール膣錠 100mg、オキナゾール膣錠 600mg 使用成績調査

使用成績調査は 1990 年 9 月 28 日から 1996 年 9 月 27 日までの 6 年間にオキナゾール膣錠 100mg 3,215 例、オキナゾール膣錠 600mg 3,258 例の計 6,473 例を対象に実施された。（うち、有効性解析対象は 6,372 例、安全性解析対象は 6,404 例であった。ただし、効能外使用も含む。）

	オキナゾール膣錠 100mg	オキナゾール膣錠 600mg
有効性解析対象症例	3,169 例	3,203 例
無効率	1.7% (54/3,099)	2.1% (69/3,125)
膣カンジダ症	1.4% (15/1,051)	2.4% (30/1,244)
外陰膣カンジダ症	1.9% (39/2,048)	2.1% (39/1,881)

安全性について、安全性解析対象症例オキナゾール膣錠 100mg 3,190 例、オキナゾール膣錠 600mg 3,214 例の副作用発現例率は、オキナゾール膣錠 100mg で 0.31% (10/3,190)、オキナゾール膣錠 600mg で 0.47% (15/3,214) であった。副作用の詳細については、VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目参照。

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要：

該当しない

(7) その他：

臨床効果

二重盲検比較試験を含む臨床試験の評価対象 537 例における有効以上の有効率は次のとおりであった^{4, 2, 5~10)}。

オキナゾール膣錠 100mg：有効率（一週）89.5%
(231 例/258 例)

オキナゾール膣錠 600mg：有効率（1 週）88.5%
(247 例/279 例)

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

イミダゾール系化合物（クロトリマゾール、イソコナゾール硝酸塩、ミコナゾール硝酸塩、エコナゾール硝酸塩）

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序：

オキシコナゾール硝酸塩の抗真菌活性は、直接的細胞障害作用により発揮される。また、低濃度域での部分的発育阻止効果には、エルゴステロール合成阻害作用が関与している^{11, 12)}。

オキシコナゾール硝酸塩は酵母状真菌、二形性真菌（臨床分離株）等に対して広範囲な抗菌スペクトルを有し、その MIC は $10\mu\text{g/mL}$ 以下であった。また $20\mu\text{g/mL}$ 以上では殺菌的に作用する。

菌種	MIC ($\mu\text{g/mL}$)
<i>Candida albicans</i>	< 0.04~10
<i>Candida glabrata</i>	< 0.04~0.16

培地：Sabouraud dextrose agar

(2) 薬効を裏付ける試験成績¹²⁾：

① 細胞膜障害作用

オキシコナゾール硝酸塩は完全発育阻止作用を示す $10\mu\text{g/mL}$ 以上の濃度で生体高分子成分、細胞壁多糖等の主要細胞成分のすべての合成（図 1）をほぼ同程度に、2-デオキシグルコースの influx（図 2）を著明に、いずれも添加直後から阻害し、更に細胞内 K^+ 及び無機リン酸などの成分の放出（図 3）並びに細胞外液 pH 値の迅速な上昇（図 4）を引き起こし、細胞膜障害作用をあらわす。

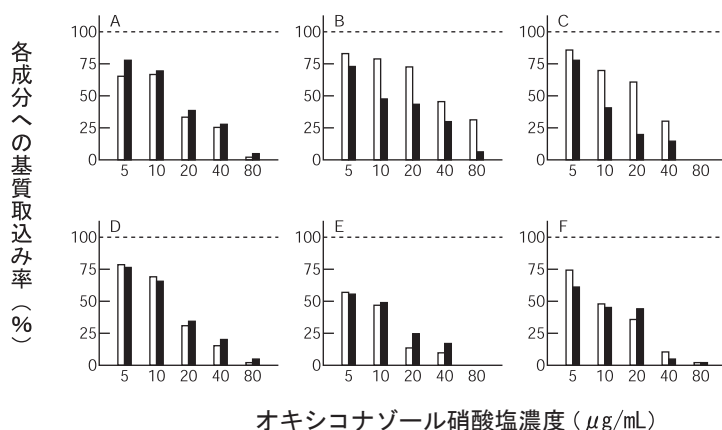


図1 生体主要成分の合成に及ぼす影響

反応時間：□ 20分，■ 40分

A：蛋白質（ $[^3\text{H}]$ ロイシン），B：RNA（ $[^3\text{H}]$ アデニン），C：DNA（ $[^3\text{H}]$ アデニン）

D：アルカリ不溶，酸不溶多糖（ $[^{14}\text{C}]$ グルコース）

E：マンナン（ $[^{14}\text{C}]$ グルコース），F：脂質（ $[^{14}\text{C}]$ 酢酸）

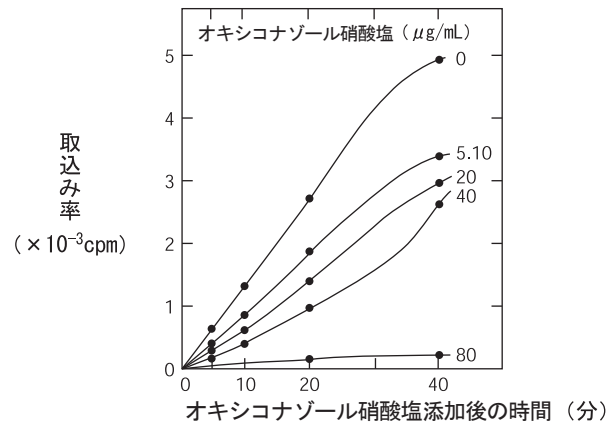


図2 2-デオキシグルコースの取込みに及ぼす影響

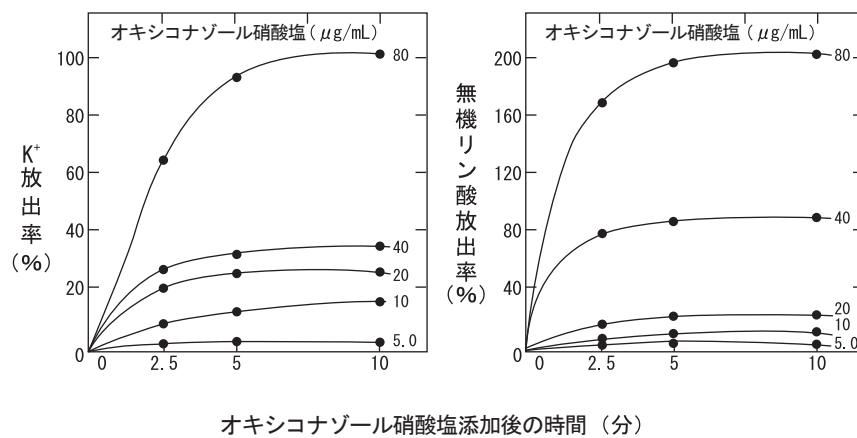


図3 K⁺, 無機リン酸の細胞放出に及ぼす影響

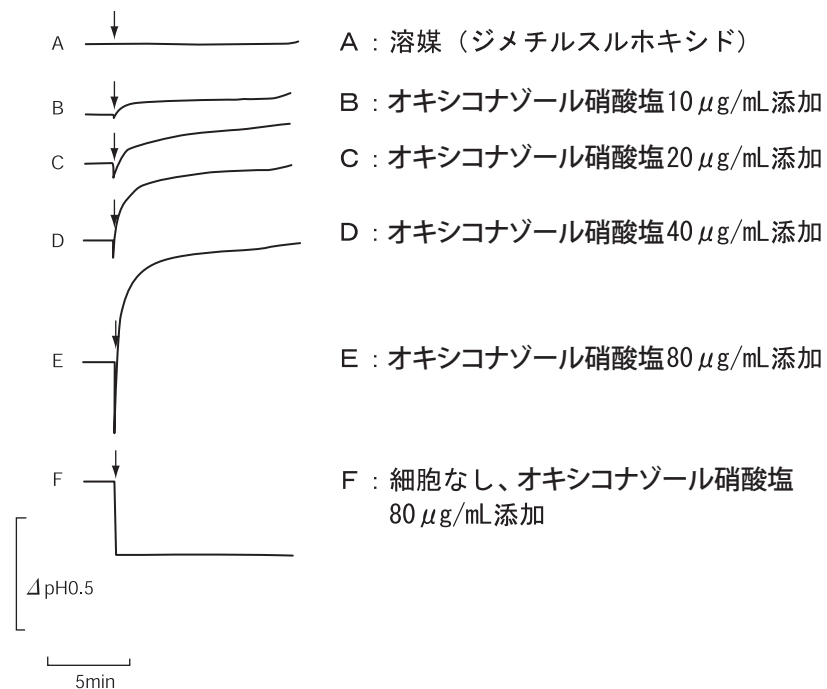
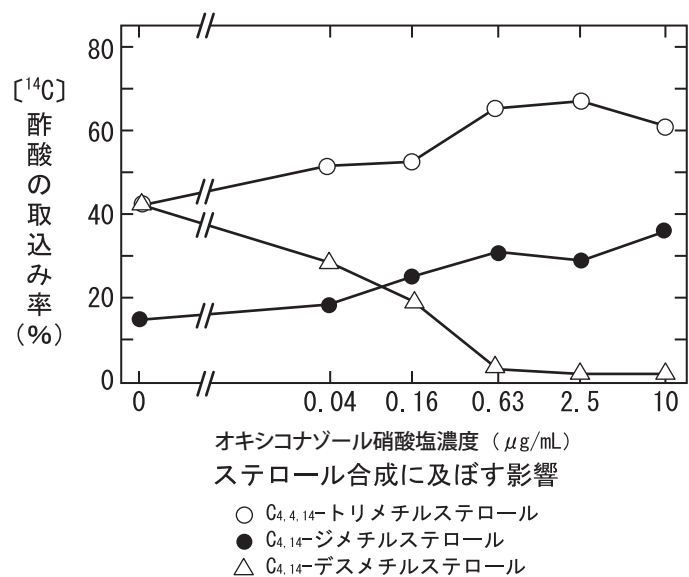


図4 細胞外液pHに及ぼす影響

VI. 薬効薬理に関する項目

② ステロール合成阻害作用

オキシコナゾール硝酸塩は $C_{4,14}$ -脱メチル化反応を阻害し、 $1\mu\text{g/mL}$ 以下の濃度でエルゴステロール合成を 90%以上阻止する。



(3) 作用発現時間・持続時間：

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当しない

(2) 臨床試験で確認された血中濃度¹⁾：

オキナゾール錠100mg：健康婦人にオキシコナゾール硝酸塩として100mgを腔内に1日1回1錠6日間投与した。血漿中オキシコナゾール硝酸塩は投与開始3日後6例中4例に、7日後6例中3例に検出され、濃度はそれぞれ16.0ng/mL以下、9.1ng/mL以下であった。また、外陰腔カンジダ症患者では、7日後10例中8例に検出され、25ng/mL以下であった。

オキナゾール錠600mg：健康婦人にオキシコナゾール硝酸塩として600mgを腔内に単回投与した時、血漿中オキシコナゾール硝酸塩は投与開始後6時間、1日、2日、3日、7日の各時点で6例中1～3例に検出され、濃度は17.2ng/mL以下であった。また、外陰腔カンジダ症患者では、3日後9例中4例に検出され、11.9～36.0ng/mLであった。7日後では全例で検出されなかった。

(3) 中毒域：

該当資料なし

(4) 食事・併用薬の影響：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) 消失速度定数：

該当資料なし

(4) クリアランス：

該当資料なし

(5) 分布容積：

該当資料なし

(6) その他：

該当資料なし

3. 母集団（ポピュレーション）解析

（1）解析方法：

該当資料なし

（2）パラメータ変動要因：

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 分布

（1）血液－脳関門通過性：

該当資料なし

（2）血液－胎盤関門通過性：

該当資料なし

（3）乳汁への移行性：

該当資料なし

（4）髄液への移行性：

該当資料なし

（5）その他の組織への移行性：

該当資料なし

<参考>動物でのデータ

^{14}C -オキシコナゾール硝酸塩 5mg/kg をラット（n=3）に腔内投与した時の組織内濃度は、血漿中濃度に比べて副腎、卵巣、肝、小腸、腎及び脂肪では高く、大脳、小脳、胸腺、骨格筋、羊水では低かった。投与後の組織内濃度は血漿中濃度と同様に推移し、特定の組織に残留する傾向はみられなかった。また、同様に妊娠ラットに腔内投与した時の胎児の組織内濃度は母獣の血漿中濃度とほぼ同程度であった。

（6）血漿蛋白結合率：

ヒト血清：85～89%（*in vitro*）

6. 代謝

（1）代謝部位及び代謝経路：

該当資料なし

（2）代謝に関与する酵素（CYP等）の分子種、寄与率：

該当資料なし

(3) 初回通過効果の有無及びその割合：

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率：

該当資料なし

7. 排泄

排泄率

該当資料なし

＜参考＞動物でのデータ

^{14}C -オキシコナゾール硝酸塩 5mg/kg をラット (n=3) に腔内投与したとき、投与後 336 時間までに尿中に 8.1% 及び糞中に 36.5% が排泄された。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

9. 透析等による除去率

該当資料なし

10. 特定の背景を有する患者

該当資料なし

11. その他

該当資料なし

VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

1. 警告内容とその理由

設定されていない

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

2.1 本剤及び他のオキシコナゾール硝酸塩製剤に過敏な患者

<解説>

一般に薬剤による過敏症を起こした患者に再度投与すると重篤な過敏症を起こす可能性がある。

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

設定されていない

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由

設定されていない

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者：

設定されていない

(2) 腎機能障害患者：

設定されていない

(3) 肝機能障害患者：

設定されていない

(4) 生殖能を有する者：

設定されていない

(5) 妊婦：

9.5 妊婦

妊娠 12 週未満の妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ使用すること。

<解説>

動物試験においてオキシコナゾール硝酸塩は催奇形性及び次世代に及ぼす影響は認められていない。臨床試験において本剤が投与された症例について追跡を行ったところ異常は認

められなかったが、妊娠初期の症例に投与したデータが少ないので、注意が必要と考えられる。

(6) 授乳婦：

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。

(7) 小児等：

設定されていない

(8) 高齢者：

設定されていない

7. 相互作用

(1) 併用禁忌とその理由：

設定されていない

(2) 併用注意とその理由：

設定されていない

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には使用を中止するなど適切な処置を行うこと。

(1) 重大な副作用と初期症状：

設定されていない

(2) その他の副作用：

11.2 その他の副作用

	0.1～5%未満	頻度不明
過敏症		発疹等
膣・外陰	発赤	刺激感、ひりひり感、そう痒感、疼痛等

Ⅷ. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧

< オキナゾール膈錠 100mg >

対象 \ 時期		承認時までの 状況	使用成績調査 の累計	計
調査症例数		286	3,190	3,476
副作用発現症例数		1 (0.35%)	10 (0.31%)	11 (0.32%)
副作用発現件数		1	15	16
副作用の種類		副作用発現件数(%)		
皮膚・皮膚付属器官障害	全身発疹	—	1 (0.03)	1 (0.03)
一般的全身障害	気分不快	—	1 (0.03)	1 (0.03)
適用部位障害	発赤	1 (0.35)	7 (0.22)	8 (0.23)
	掻痒感	—	1 (0.03)	1 (0.03)
	ひりひり感	—	1 (0.03)	1 (0.03)
	疼痛	—	1 (0.03)	1 (0.03)
	膈分泌物	—	1 (0.03)	1 (0.03)
	膈びらん	—	2 (0.06)	2 (0.06)

< オキナゾール膈錠 600mg >

対象 \ 時期		承認時までの 状況	使用成績調査 の累計	計
調査症例数		305	3,214	3,519
副作用発現症例数		0 (0%)	15 (0.47%)	15 (0.43%)
副作用発現件数		0	20	20
副作用の種類		副作用発現件数(%)		
皮膚・皮膚付属器官障害	胸部発疹	—	1 (0.03)	1 (0.03)
中枢・末梢神経障害	頭痛	—	1 (0.03)	1 (0.03)
	めまい	—	1 (0.03)	1 (0.03)
自律神経系障害	のどのかわき	—	1 (0.03)	1 (0.03)
一般的全身障害	気分不快	—	2 (0.06)	2 (0.06)
適用部位障害	刺激感	—	6 (0.19)	6 (0.19)
	疼痛	—	2 (0.06)	2 (0.06)
	掻痒感	—	2 (0.06)	2 (0.06)
	ひりひり感	—	2 (0.06)	2 (0.06)
	帯下	—	1 (0.03)	1 (0.03)
	異物感	—	1 (0.03)	1 (0.03)

基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度

該当資料なし

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

設定されていない

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤使用時の注意

腔にのみ使用し、経口投与しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報：

設定されていない

(2) 非臨床試験に基づく情報：

設定されていない

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験：

「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」の項参照

(2) 安全性薬理試験：

中枢神経系、呼吸・循環器系、体性神経系、自律神経系などに及ぼすオキシコナゾール硝酸塩の作用をマウス、ラット、モルモット、ウサギ、イヌなどを用いて検討したが、特に影響は認められなかった。

(3) その他の薬理試験：

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験¹³⁾：

LD ₅₀ ：mg/kg			
動物	投与経路	雄	雌
マウス	経口	2,630	2,950
	腹腔内	595	665
	皮下	> 15,000*	> 15,000*
ラット	経口	> 2,458	> 2,458
	腹腔内	630	630
	皮下	> 7,500*	> 7,500*

※最小致死量

(2) 反復投与毒性試験：

1) 亜急性毒性¹⁴⁾

ラット（1～500mg/kg、皮下）35日間連続投与試験を行った。その結果、雄の体重増加抑制、雌の体重増加促進、雌雄の肝で単細胞壊死、卵巣の卵胞のう胞がみられ、125mg/kg以上の用量では子宮の萎縮もみられた。これらの所見は休薬により回復又は回復傾向にあった。ラットでの最大無作用量は5mg/kg/日と推定された。

2) 慢性毒性¹⁵⁾

ラットに0.2～25mg/kg/日、26週間皮下投与した結果、5mg/kg以上で、雌の体重増加促進、性周期が不規則になる傾向、及びこれに伴う黄体の線維化、異常卵胞の増加がみられ、25mg/kg以上で雄の体重増加抑制がみられた。これらの所見は休薬により回復又は回復傾向にあった。ラットでの最大無作用量は1mg/kg/日と推定された。

(3) 遺伝毒性試験^{16, 17)}：

細菌及びヒト培養細胞を用いた試験の結果、変異原性は認められなかった。

(4) がん原性試験：

該当資料なし

(5) 生殖発生毒性試験^{15, 18~20)} :

ラットの妊娠前・妊娠初期、胎児器官形成期、周産期・授乳期投与試験及びウサギの胎児器官形成期投与試験（オキシコナゾール硝酸塩 1、5、25mg/kg/日、皮下投与）の結果、生殖能力、妊娠母体、胎児、出生児に対する薬物の影響は認められなかった。

(6) 局所刺激性試験^{21~23)} :

ウサギにオキシコナゾール腔錠 100mg 及びオキシコナゾール腔錠 600mg とこれらの加温加湿保存品、曝光保存品を単回若しくは連続投与して腔粘膜刺激について検討した。その結果、オキシコナゾール腔錠 100mg 及びオキシコナゾール腔錠 600mg の腔粘膜刺激作用は弱いものであった。

(7) その他の特殊毒性 :

1) 抗原性^{24, 25)}

モルモットを用いた抗原性、皮膚感作性、光毒性、光感作性などの試験結果は、すべて陰性であった。

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

- (1) 製剤：該当しない
- (2) 有効成分：該当しない

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

20. 取扱い上の注意

アルミピロー開封後は遮光保存すること。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし
くすりのしおり：あり

6. 同一成分・同効薬

先発医薬品、一物多名称の製品はない。

7. 国際誕生年月日

不明

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
オキナゾール膈錠 100mg	2006年2月3日	21800AMX10213000	2006年6月9日	1990年11月26日
オキナゾールV100 (旧販売名)	1990年9月28日	20200AMZ00950000	1990年11月22日	
オキナゾール膈錠 600mg	2006年2月3日	21800AMX10214000	2006年6月9日	1990年11月26日
オキナゾールV600 (旧販売名)	1990年9月28日	20200AMZ00951000	1990年11月22日	

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

再審査結果公表年月日：1998 年 3 月 12 日

内容：薬事法第 14 条第 2 項（承認拒否事由）のいずれにも該当しない。

11. 再審査期間

1990 年 9 月 28 日～1996 年 9 月 27 日（終了）

12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
オキナゾール膈錠 100mg	2529709H1046	2529709H1046	105592403	620003849
オキナゾール膈錠 600mg	2529709H2042	2529709H2042	105593103	620003850

14. 保険給付上の注意

該当しない

1. 引用文献

- 1) 高田道夫, 他 : 産婦人科の世界. 1989 ; 41 (5) : 471-479
- 2) 林 博章, 他 : 基礎と臨床. 1989 ; 23 (7) : 2863-2869
- 3) 水野重光, 他 : 産婦人科の世界. 1989 ; 41 : 713-725
- 4) 水野重光, 他 : 産婦人科の世界. 1989 ; 41 (3) : 253-260
- 5) 三輪 是, 他 : 基礎と臨床. 1989 ; 23 (7) : 2871-2877
- 6) 松原穰介, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 (6) : 2949-2958
- 7) 曾我賢次, 他 : 基礎と臨床. 1989 ; 23 (8) : 3309-3319
- 8) 辰田一郎, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 (6) : 2959-2966
- 9) 内藤博之, 他 : 薬理と治療. 1989 ; 17 (7) : 3643-3653
- 10) 松井和夫, 他 : 基礎と臨床, 1989 ; 23 (8) : 3320-3330
- 11) 平谷民雄, 他 : CHEMOTHERAPY. 1984 ; 32 (9) : 568-584
- 12) 平谷民雄, 他 : CHEMOTHERAPY. 1985 ; 33 (3) : 215-226
- 13) 石田泰江, 他 : 社内資料
- 14) 石田泰江, 他 : 社内資料
- 15) 井上博之, 他 : 社内資料
- 16) 馬場克行, 他 : 社内資料
- 17) Allen, J. A. et. al. : 社内資料
- 18) 小島健一, 他 : 社内資料
- 19) 小島健一, 他 : 社内資料
- 20) 井上博之, 他 : 社内資料
- 21) 諸留和雄, 他 : 社内資料
- 22) 諸留和雄, 他 : 社内資料
- 23) 諸留和雄, 他 : 社内資料
- 24) 笠井 博, 他 : 社内資料
- 25) 笠井 博, 他 : 社内資料
- 26) 加藤正信, 他 : 社内資料

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当しない（本剤は外国で発売されていない）

＜参考＞

硝酸オキシコナゾール膈錠は 1985 年スイスで承認されて以来、ドイツ、オーストリア、チェコ、スロバキア等で承認・販売されている。

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XⅢ. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

(1) 粉碎：

該当しない

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性：

該当しない

2. その他の関連資料

該当資料なし